

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
7 septembre 2001 (07.09.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 01/64623 A1**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
C07C 209/74, C07D 231/12

(74) Mandataire : RICALES, François; Direction de la  
Propriété Industrielle, 40, rue de la Haie-Coq, F-93306  
Aubervilliers Cedex (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR01/00578

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,  
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,  
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,  
NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(22) Date de dépôt international :  
28 février 2001 (28.02.2001)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
00/02628 1 mars 2000 (01.03.2000) FR

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien  
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen  
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,  
MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) : RHO-  
DIA CHIMIE [FR/FR]; 26, quai Alphonse Le Gallo,  
F-92512 Boulogne-Billancourt Cedex (FR).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des  
revendications, sera republiée si des modifications sont  
reçues

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : KEMPF,  
Hubert [FR/FR]; 9, avenue Lucien Jalabert, F-30340  
Salindres (FR). GUIDOT, Gilbert [FR/FR]; rue Florian,  
F-30350 Massanes (FR). SAINT-JALMES, Laurent  
[FR/FR]; 16, rue Latouche Tréville, F-69330 Meyzieu  
(FR).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: CHLORINATION OF AN ANILINE IN ORTHO IN A HYDROFLUORIC MEDIUM

(54) Titre : CHLORATION D'UNE ANILINE EN ORTHO DANS UN MILIEU FLUORHYDRIQUE

(57) Abstract: The invention concerns a method for the synthesis of chlorinated aniline on the ring and comprising at least a  $sp_3$  hybridisation carbon atom both perhalogenated and bearing a fluorine atom. Said method is characterised in that it comprises a step which consists in chlorinating a precursor aniline of said chlorinated aniline, said chlorination being carried out in a hydrofluoric medium capable of exchanging chlorine and fluorine in benzyl position. The invention is useful for the synthesis of organofluorinated and/or chlorinated compounds.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet un procédé de synthèse d'une aniline chlorée sur le noyau et comportant au moins un atome de carbone d'hybridation  $sp_3$  la fois perhalogéné et porteur d'un atome de fluor. Ce procédé est caractérisé par le fait qu'il comporte une étape de chloration d'une aniline précurseur de ladite aniline chlorée, ladite chloration étant réalisée dans un milieu fluorhydrique susceptible d'échanger le chlore et le fluor en position benzylique. Application à la synthèse de composés organofluorés et/ou chlorés.

WO 01/64623 A1

**CHLORATION D'UNE ANILINE EN ORTHO**  
**DANS UN MILIEU FLUORHYDRIQUE**

5

La présente invention vise un procédé de synthèse d'une aniline chlorée sur le noyau et comportant au moins un atome de carbone d'hybridation  $sp^3$  à la fois perhalogéné et porteur d'un atome de fluor. Il vise plus particulièrement la chloration d'une aniline précurseur de ladite aniline chlorée dans un milieu fluorhydrique.

Les molécules fluorées jouent un rôle grandissant dans la pharmacie et dans l'agrochimie. La synthèse des dérivés fluorés est souvent délicate car les réactions de fluoration directe sont le plus souvent trop violentes et trop sélectives pour que l'on puisse les mettre en œuvre. Aussi, la synthèse des dérivés fluorés met souvent en œuvre les échanges de divers substituants avec le fluor, et notamment les échanges d'halogènes plus lourds avec le fluor.

Le réactif le plus utilisé et le moins cher pour réaliser l'échange est indéniablement l'acide fluorhydrique en phase liquide.

L'acide fluorhydrique présente diverses propriétés qui sortent de l'ordinaire et rend les réactions faites au sein d'un milieu fluorhydrique peu prédictibles et en tous cas différentes des résultats obtenus avec les techniques usuelles.

En particulier, l'acide fluorhydrique liquide est un milieu particulièrement agressif et où de nombreuses associations par liaison hydrogène ont lieu ; d'autre part, l'acide fluorhydrique forme avec les amines, et notamment avec les amines faibles et avec les hétérocycles aromatiques, des complexes extrêmement stables qu'il est difficile de traiter et pour redonner l'amine libre et l'acide fluorhydrique.

Le plus souvent, une aniline se lie avec quatre molécules d'acide fluorhydrique qu'il sera nécessaire de neutraliser pour libérer l'amine.

Cette neutralisation est particulièrement coûteuse et conduit à rejeter des sels de l'acide fluorhydrique dont le rejet est en général sévèrement réglementé.

A ce jour, la chloration des anilines se fait sur l'aniline libre, surtout quand le noyau porteur de la fonction amine est appauvri en électrons par des groupes électroattracteurs.

L'acide chlorhydrique dégagé par la chloration de l'aniline doit ultérieurement être neutralisée pour relibérer l'amine.

Le problème est particulièrement aigu dans le cas des anilines qui portent sur une chaîne latérale un carbone d'hybridation  $sp^3$  perhalogéné, et notamment perfluoré.

C'est pourquoi un des buts de la présente invention est de fournir un procédé qui comporte une étape d'échange chlore/fluor en milieu acide fluorhydrique (avec ou sans diluant) et qui permette d'éviter une double libération de l'aniline une fois d'avec l'acide fluorhydrique et une autre fois d'avec l'acide chlorhydrique.

Un autre but de la présente invention est de fournir un procédé qui permette une bonne récupération de l'acide fluorhydrique lié aux anilines.

Un autre but de la présente invention est de fournir un procédé du type précédent qui permette une limitation des rejets salins du procédé.

Ces buts et d'autres qui apparaîtront par la suite sont atteints au moyen du procédé de synthèse d'une aniline chlorée sur le noyau et comportant au moins un atome de carbone d'hybridation  $sp^3$  à la fois perhalogéné et porteur d'un atome de fluor caractérisé par le fait qu'il comporte l'étape de chloration d'une aniline précurseur de l'aniline chlorée, cette réaction étant menée dans un milieu fluorhydrique susceptible d'échanger le chlore et le fluor en position benzylique ou sur un carbone porteur d'un chalcogène.

Par carbone perhalogéné, il faut entendre un carbone de nature  $sp^3$ , ne portant pas d'hydrogène et comportant, outre son lien avec l'aryle ou le chalcogène, au plus 2, avantageusement au plus 1, radicaux, tous les autres atomes étant des halogènes ; lesdits radicaux sont avantageusement choisis parmi les groupes électroattracteurs et ce, surtout, quand il y en a 2.

La présente invention est particulièrement utile pour les anilines qui portent un groupe électroattracteur en position para de la fonction amine. Ce groupe électroattracteur est avantageusement un groupe électroattracteur par

effet inducteur, et notamment les groupes perhalogénés sur le carbone en liaison avec le noyau aromatique de l'aniline.

Le milieu fluorhydrique peut être, soit de l'acide fluorhydrique liquide, soit un acide fluorhydrique dilué dans un solvant.

5 Ce milieu fluorhydrique peut être simplement constitué de l'amine complexée par plusieurs molécules d'acide fluorhydrique, en général de 2 à 5, le plus souvent 4. En général, le rapport HF/aniline est compris entre 2 et 10, avantageusement entre 4 et 8. Les limites supérieures ne présentent qu'un sens économique.

10 Quoique l'aniline puisse être faite in situ par décomposition de fluorure de carbamoyle, cette mise en œuvre n'est pas préférée en raison des risques d'émission de fluorophosgène ( $\text{COCl}_2$ ). Selon une mise en œuvre préférée, on réalise l'éventuelle "libération" de l'amine de son fluorure de carbamoyle avant de procéder à la chloration.

15 Les solvants utilisés sont avantageusement des solvants connus pour permettre la chloration ionique (chloration par une espèce du type  $\text{Cl}^+$ ).

Parmi les solvants utilisables, on peut notamment citer les dérivés fluorés et les dérivés aromatiques chlorés tels que, par exemple, les monochlorobenzènes, dichlorobenzènes, trichlorobenzènes.

20 Selon la présente invention, il est possible de réaliser une monochloration ou surtout une dichloration, la monochloration intervenant en ortho, la dichloration étant essentiellement en ortho-ortho' de la fonction aniline.

La chloration intervient en général à une température comprise entre 0 et 150°C, avantageusement entre 20 et 120°C.

25 La double chloration intervient à des températures supérieures à l'ambiante et donne de bons résultats à une température comprise entre 70°C et 150°C, les résultats les plus satisfaisants sont obtenus entre 90°C et 140°C.

Toutefois, pour obtenir de très bons rendements il est souhaitable de se placer à une température supérieure ou égale à 100°C (2 chiffres significatifs),  
30 de préférence supérieure à 100°C. Pour améliorer encore le rendement et la sélectivité, il est souhaitable d'introduire le substrat dans une masse réactionnelle (y compris solvant) répondant aux contraintes de température ci-dessus. Lors de la chauffe, pour éviter l'effet défavorable des températures

intermédiaires inférieures aux températures préférées, on peut même envisager le chauffage du substrat, en particulier, et des réactifs en général avant introduction.

En outre, il est souhaitable que le chlore soit introduit de manière que le milieu reste toujours chlorant, en d'autres termes la vitesse de consommation de l'agent chlorant (e. g. le chlore) est au plus égale à la vitesse d'introduction dans le milieu dudit agent chlorant. Par exemple, le fait d'introduire le chlore de manière qu'il soit en surstöchiométrie par rapport à la réaction souhaitée constitue un paramètre opératoire améliorant à la fois le rendement et la sélectivité. Cette surstöchiométrie est avantageusement réalisée pendant la quasi-totalité de la réaction.

Afin d'éviter des réactions parasites, il est souhaitable que dès que le barbotage de chlore cesse, l'on refroidisse brutalement le mélange réactionnel. Ce refroidissement est avantageusement réalisé au moins partiellement par l'élimination de l'acide fluorhydrique sous pression réduite.

Selon un mode avantageux de mise en œuvre de la réaction, le substrat et le chlore sont introduits progressivement et simultanément sur un pied de solvant ou de masse réactionnelle, portés et maintenus à la bonne température.

La présence d'acide de Lewis, tel que le trifluorure de bore, quoique favorisant la réaction, n'est pas nécessaire. La quantité molaire d'éventuel acide de Lewis est avantageusement comprise entre  $10^{-4}$  et  $10^{-1}$  par rapport au substrat.

Avantageusement la pression à laquelle la réaction est menée est, soit la pression atmosphérique, soit une pression supérieure à la pression atmosphérique, de préférence autogène.

L'agent chlorant est avantageusement le chlore, lequel est introduit dans le milieu réactionnel avantageusement sous la forme d'un gaz. Cette introduction est avantageusement réalisée par le barbotage dans le milieu réactionnel, cette introduction étant de préférence réalisée à un débit au moins égal à celui défini par celui du substrat, multiplié par la stöchiométrie de la réaction visée (en général 2 moles de chlore pour 1 mole de substrat).

Parmi les avantages de la présente invention, il convient notamment de citer le gain d'une étape réactionnelle et d'une étape de neutralisation.

On peut également indiquer un rejet de sel significativement moins important et donc un meilleur respect de l'environnement. En effet, en milieu acide fluorhydrique, l'acide chlorhydrique se dégage. Il peut alors servir à la régénération du chlore soit par le procédé Deacon, soit par électrolyse.

5 L'acide chlorhydrique, notamment pour les petites installations, peut également servir à régénérer le chlore par action sur un hypochlorite. Toutefois, dans ce cas-là, le rejet de dérivés salins est plus important que dans le cas du procédé Deacon ou du procédé par électrolyse.

10 Un autre intérêt de la présente invention est de rendre beaucoup plus facile la libération de l'aniline de ses complexes hydrogénofluorés permettant ainsi un meilleur recyclage de l'acide fluorhydrique et un gain supplémentaire au niveau des rejets salins.

En effet, au cours de l'étude qui a conduit à la présente invention, il a été montré qu'une simple distillation de(s) acide(s) permettait d'éliminer l'acidité  
15 liée à l'aniline ainsi appauvrie par la chloration.

Ainsi lorsque la réaction est menée sous pression atmosphérique, l'acide chlorhydrique et l'acide fluorhydrique passe en phase gazeuse à partir de 20°C environ. Dans ces conditions, la libération de l'aniline est quasi-totale par distillation ou tout autre moyen de déplacer par passage en phase vapeur les  
20 acides fluorhydrique et chlorhydrique.

Cette libération peut, bien entendu, être menée sous pression supérieure à la pression atmosphérique, auquel cas la température de libération de l'aniline a lieu à une température plus élevée. Elle peut être menée sous pression réduite auquel cas la température de libération intervient à une  
25 température inférieure.

Ainsi la chloration des anilines visées par la présente invention permet une libération complète, aisée et non productrice de sels dans des complexes aniline-acide fluorhydrique.

Cette plus grande facilité à libérer l'aniline de ses complexes  
30 fluorhydriques est liée, d'une part, à l'augmentation du point d'ébullition de l'aniline chlorée par rapport à l'aniline non chlorée et d'autre part, par un amoindrissement de la basicité de l'aniline, ce qui dans ce cas semble affaiblir la liaison fluorhydrique aniline.

Cette libération de l'aniline est également facilitée par la plus grande stabilité de l'aniline chlorée par rapport à l'aniline de départ avant chloration.

Ces avantages sont particulièrement nets dans le cas du précurseur du "Fipronil" qu'est la paratrifluorométhylaniline (pTFMA) chlorée en ortho-ortho' de la fonction aniline.

En effet, dans les techniques précédentes, la réaction de chloration était réalisée sur la paratrifluorométhylaniline libérée de son acide fluorhydrique.

Les substrats bien adaptés à la présente invention sont les substrats répondant à la formule générale suivante.

Les substrats utilisables selon la présente invention répondent avantageusement à la formule :



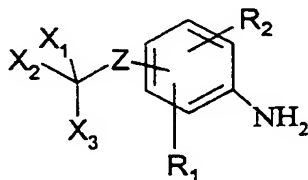
ou



où :

- Ar est un noyau aromatique, de préférence homocyclique ;
- les X semblables ou différents représentent un fluor ou un radical de formule  $C_nF_{2n+1}$  avec n entier au plus égal à 5, de préférence à 2 ;
- p représente un entier au plus égal à 2 ;
- GEA représente un groupe hydrocarboné, un groupe électroattracteur dont les éventuelles fonctions sont inertes dans les conditions de la réaction, avantageusement fluor ou un reste perfluoré de formule  $C_nF_{2n+1}$  avec un entier au plus égal à 8, avantageusement à 5 ;
- Le nombre total de carbones de  $-(CX_2)_p - GEA$  est avantageusement compris entre 1 et 15, de préférence entre 1 et 10.
- m est 0 ou un entier choisi dans l'intervalle fermé (c'est-à-dire comprenant les bornes) 1 à 4 ;
- R est un substituant inerte dans les conditions opératoires, avantageusement choisi parmi les halogènes avantageusement légers (c'est-à-dire chlore et fluor) et les radicaux hydrocarbonés, de préférence alcoyle, aryle, alcoylchalcogényle (tel que alcoyloxy), arylchalcogényle (tel que aryloxy) ;
- Z représente une liaison simple, un atome de chalcogène avantageusement léger (soufre et oxygène).

En particulier, le substrat sous la forme aniline peut répondre à la formule :



où :

- Z représente une simple liaison ou un atome de chalcogène, où  $X_1$ ,  $X_2$ , et parfois  $X_3$  représentent des halogènes semblables et différents, avec la condition qu'au moins deux halogènes soient différents du fluor ;
- $R_1$  et  $R_2$  sont des substituants parmi les halogènes, les alcoyles, les aryles, les nitriles ;
- Le radical  $X_3$  peut être un groupe électroattracteur n'interférant pas avec la réaction et notamment peut être un groupe perfluoré, généralement désigné dans le domaine de la technique  $R_f$ .

La présente invention est notamment particulièrement intéressante pour la monochloration et la dichloration des trifluorométhylanilines et, en particulier, pour la mono- et surtout la dichloration de la paratriméthylchloroaniline.

Il est ainsi particulièrement intéressant d'utiliser la méthode qui vient d'être décrite ci-dessus pour la synthèse de la dichloroortho-ortho'-paratriméthylchloroaniline.

Cette technique ouvre une voie à la synthèse d'un N-phénylpyrazole, dichloré en position ortho-ortho' du pyrazole et portant en position para un groupe électroattracteur, avantageusement un atome de carbone d'hybridation  $sp^3$  à la fois perhalogéné et porteur d'un atome de fluor, comportant une étape de chloration d'une aniline selon l'invention. Dans le cas de dichloroparatriméthylchloroaniline il convient de mentionner qu'elle est, en particulier, utilisée pour réaliser, par des étapes en elles-mêmes connues, l'insecticide connu sous le nom de Fipronil.

Les exemples non limitatifs suivants illustrent l'invention :

Exemple 1 : Chloration en milieu acide fluorhydrique de la pTFMA (paratriméthylchloroaniline)



On part d'une pTFMA associée à 5,5 molécules d'acide fluorhydrique. Ce produit est liquide. Dans un autoclave fermé, on introduit le produit de départ et 2,2 eqt de chlore par rapport à la pTFMA, c'est-à-dire 2,2 x de moles de chlore qu'il y a de pTFMA.

- 5 En autoclave fermé (aucun dégazage) avec 2,2 eqt de chlore % pTFMA.

Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

N° essai	pTFMA, nHF	Cl <sub>2</sub>	T°	durée	TT pTFMA	RR monochloro PTFMA	RR dichloro pTFMA	Remarque
1	n = 4,5 m ≅ 10 g	2,2 eqt	80°C	5 h	95%	1,5%	19%	
2	"	2,6 eqt	110°C	6 h	93%	0,9%	2,4%	
3	" +MCB ≅ 50% en poids	2,2 eqt	110°C	6 h	60%	0,6%	0,8%	
4	Pas de MCB	2,1 eqt	80°C	5 h	93,5%	1,2%	25%	

MCB signifie monochlorobenzène.

- 10 Les résultats ainsi indiqués ne mesurent que les anilines présentes dans la phase fluorhydrique. En fait, l'analyse des résidus solides ou pâteux au fond du vaisseau ayant servi de réacteur montre qu'une bonne partie de la dichloroortho-ortho'parat trifluorométhylaniline se retrouve dans les résidus pâteux. En sorte que le rendement en dichloro est bien supérieur à celui qui est indiqué dans le tableau !

- 15 Exemple 2 : essai en continu sous pression atmosphérique

Sur un pied (c'est-à-dire une masse se trouvant déjà dans le réacteur), porté à la température désirée, on introduit progressivement au moyen de 2 tubes plongeurs dont l'orifice est situé à proximité de la turbine d'agitation, d'une part le fluorhydrate de pTFMA (pTFMA-6,5 HF) et d'autre part le chlore.

La quantité de pTFMA introduite est de 1 mole. Les paramètres de fonctionnement et les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau suivant.

N° essai	Température	Rapport molaire $\text{Cl}_2/\text{pTFMA}$	Durée d'introduction du chlore	Durée d'introduction du substrat	Rendement de réaction	Taux de transformation
1	$115^\circ\text{C} \pm 2$	3,25	2 h	2 h	$\geq 99\%$	99,9%
2	$105^\circ\text{C} \pm 2$	3	2 h	1h $\frac{3}{4}$	86%	100%
3	$105^\circ\text{C} \pm 2$	2,35	2h 30	2 h	82%	100%
4	$80^\circ\text{C} \pm 2$	2,3	1h 20	1h 20	45%	98%
5	$110^\circ\text{C} \pm 2$	2,5	3h	3h	94%	99,5%

Les résultats obtenus dans cet exemple, sont quelque peu meilleurs que  
5 ceux de l'exemple 1 en raison des réactions parasites pendant la montée en température.

REVENDICATIONS

- 5 1. Procédé de synthèse d'une aniline chlorée sur le noyau et comportant au moins un atome de carbone d'hybridation  $sp^3$  à la fois perhalogéné et porteur d'un atome de fluor, caractérisé par le fait qu'il comporte une étape de chloration d'une aniline précurseur de ladite aniline chlorée, ladite chloration étant réalisée dans un milieu fluorhydrique susceptible d'échanger le chlore et  
10 le fluor en position benzylique.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que ladite réaction est menée à une température comprise entre 0 et 150°C, avantageusement entre 20 et 120°C.
- 15 3. Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé par le fait que la réaction est menée en pression atmosphérique ou en pression autogène.
4. Procédé selon les revendications 1 à 3, caractérisé par le fait que l'on introduit  
20 le chlore progressivement par barbotage dans le milieu.
5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé par le fait que l'on introduit le chlore de manière que le milieu reste toujours chlorant.
- 25 6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé par le fait que dès que le barbotage de chlore cesse, on refroidit brutalement le mélange réactionnel.
7. Procédé selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé par le fait que ledit  
30 refroidissement est réalisé, au moins partiellement, par élimination de l'acide fluorhydrique sous pression réduite.
8. Procédé de synthèse d'un N-phénylpyrazole dichloré, en position ortho-ortho' du pyrazole, et portant en position para un groupe électroattracteur,  
35 avantageusement un atome de carbone d'hybridation  $sp^3$  à la fois

perhalogéné et porteur d'un atome de fluor, caractérisé par le fait qu'il comporte une étape d'une aniline chlorée selon la revendication 1.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 01/00578

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 C07C209/74 C07D231/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C07C C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 471 002 A (APPEL WOLFGANG ET AL) 28 November 1995 (1995-11-28) column 1, line 45 -column 3, line 20 examples 2,3 claims	1-7
A	US 5 145 958 A (KISSENER WOLFRAM ET AL) 8 September 1992 (1992-09-08) column 1, line 55 -column 2, line 13 column 3, line 6 - line 34	1-8
A	US 4 748 277 A (DESBOIS MICHEL) 31 May 1988 (1988-05-31) column 1, line 43 -column 2, line 68 claims 1,2	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

\*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

\*E\* earlier document but published on or after the international filing date

\*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

\*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

\*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*8\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 August 2001

Date of mailing of the international search report

21/08/2001

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

O'Sullivan, P

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR91/00578

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5471002 A	28-11-1995	DE 4328028 A CA 2130504 A DE 59401893 D EP 0639556 A JP 7145115 A	02-03-1995 21-02-1995 10-04-1997 22-02-1995 06-06-1995
US 5145958 A	08-09-1992	DE 3933093 A DE 59003230 D EP 0421216 A JP 3123762 A	11-04-1991 02-12-1993 10-04-1991 27-05-1991
US 4748277 A	31-05-1988	FR 2558464 A AT 28446 T DE 3560362 D EP 0152310 A JP 1432690 C JP 60226828 A JP 62041694 B	26-07-1985 15-08-1987 27-08-1987 21-08-1985 24-03-1988 12-11-1985 04-09-1987

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

C Internationale No  
PC R 01/00578

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 7 C07C209/74 C07D231/12

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 C07C C07D

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)  
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Categorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 5 471 002 A (APPEL WOLFGANG ET AL) 28 novembre 1995 (1995-11-28) colonne 1, ligne 45 - colonne 3, ligne 20 exemples 2,3 revendications	1-7
A	US 5 145 958 A (KISSENER WOLFRAM ET AL) 8 septembre 1992 (1992-09-08) colonne 1, ligne 55 - colonne 2, ligne 13 colonne 3, ligne 6 - ligne 34	1-8
A	US 4 748 277 A (DESBOIS MICHEL) 31 mai 1988 (1988-05-31) colonne 1, ligne 43 - colonne 2, ligne 68 revendications 1,2	1-8

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

\*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

\*X\* document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

\*Y\* document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

\*G\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

14 août 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

21/08/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

O'Sullivan, P

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres des familles de brevets

Classe internationale No

PCT/FR/91/00578

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5471002 A	28-11-1995	DE 4328028 A	02-03-1995
		CA 2130504 A	21-02-1995
		DE 59401893 D	10-04-1997
		EP 0639556 A	22-02-1995
		JP 7145115 A	06-06-1995
US 5145958 A	08-09-1992	DE 3933093 A	11-04-1991
		DE 59003230 D	02-12-1993
		EP 0421216 A	10-04-1991
		JP 3123762 A	27-05-1991
US 4748277 A	31-05-1988	FR 2558464 A	26-07-1985
		AT 28446 T	15-08-1987
		DE 3560362 D	27-08-1987
		EP 0152310 A	21-08-1985
		JP 1432690 C	24-03-1988
		JP 60226828 A	12-11-1985
		JP 62041694 B	04-09-1987